

**INTRODUCCIÓN**

La fructosa es una hexosa que puede encontrarse de forma natural en alimentos como las frutas, verduras y miel, y de forma añadida en alimentos como bebidas, néctares, y en aquellos denominados diet o light. También se presenta en forma de jarabe de maíz alto en fructosa (HFCS), utilizado como edulcorante. Puede estar en forma libre como fructosa, en forma de disacárido como sacarosa, o formando una cadena de fructosas con una glucosa terminal como fructanos (carbohidratos no digeribles, que en ocasiones pueden agravar los síntomas de algunas patologías intestinales).

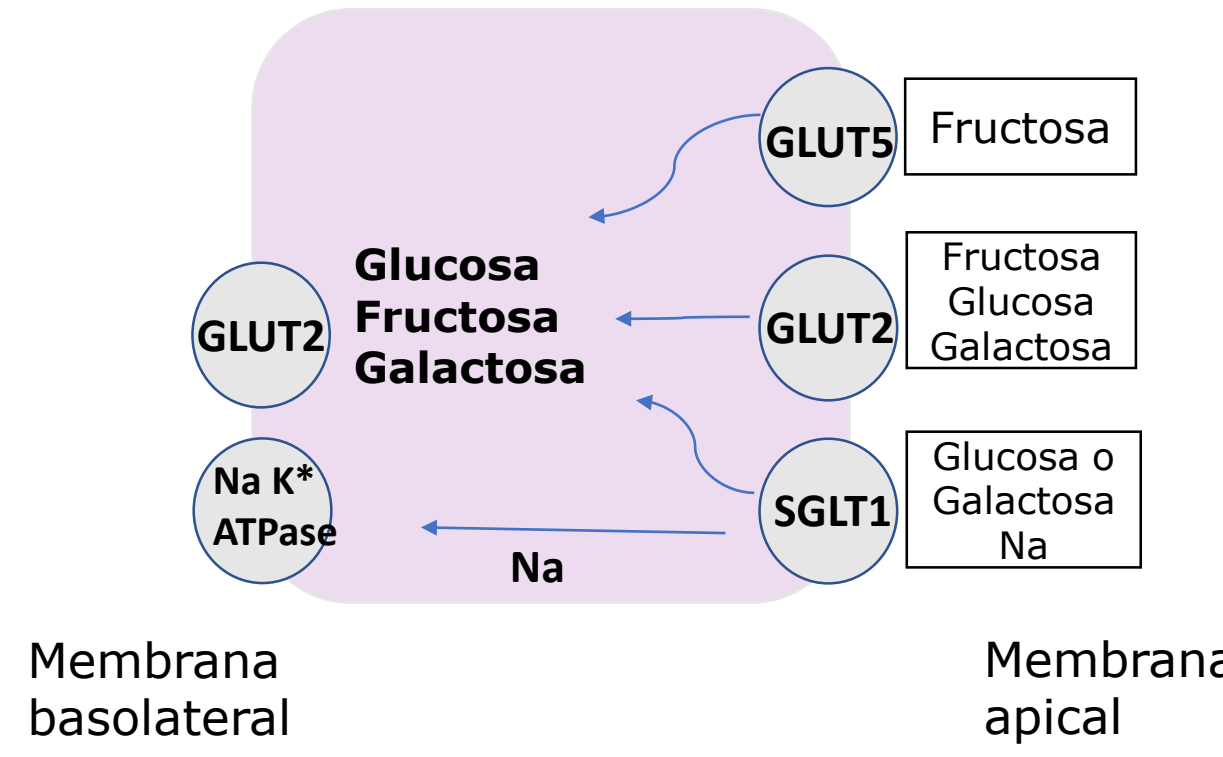


Fig.1.-Mecanismos de absorción intestinal de los monosacáridos

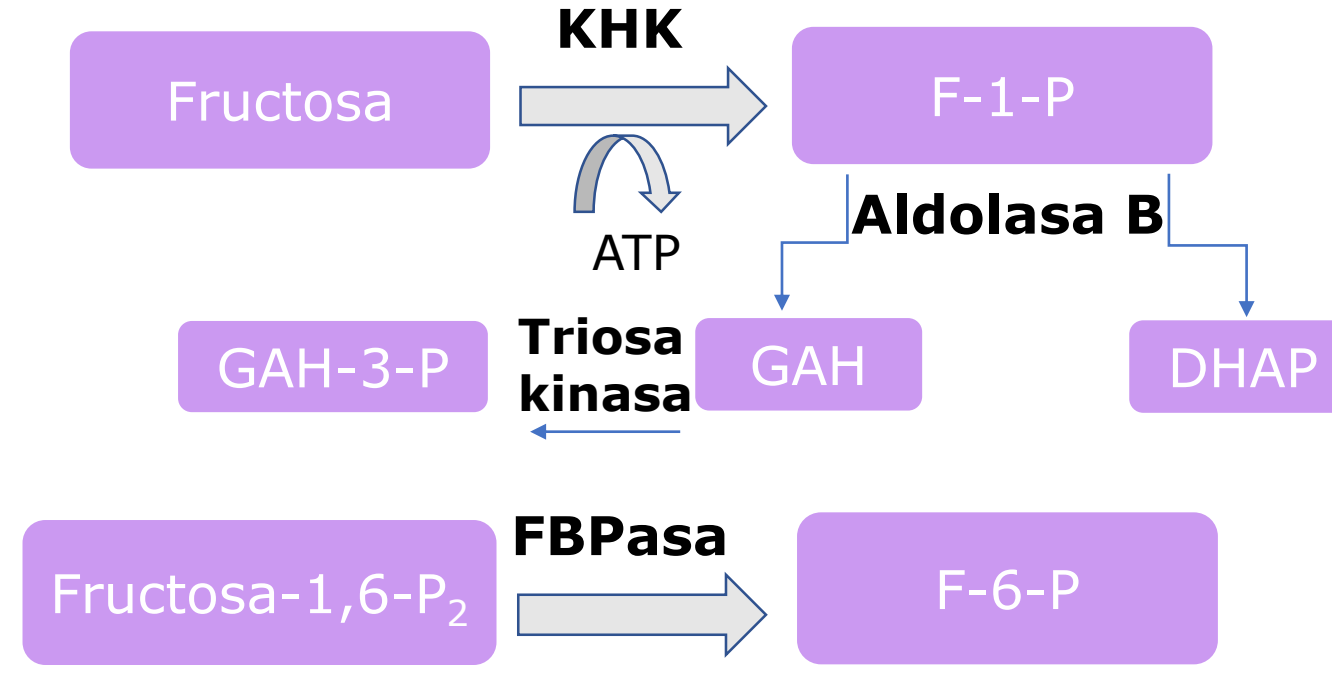


Fig.2.-Reacciones metabólicas de la fructosa involucradas en la intolerancia a la fructosa

**OBJETIVOS**

- Profundizar sobre el conocimiento de la intolerancia a la fructosa:
  - Clasificar los diferentes tipos de intolerancia a la fructosa, su etiología y prevalencia
  - Conocer las diferentes técnicas de diagnóstico que existen para cada uno de ellos
  - Indagar sobre los tratamientos posibles
  - Revisar la legislación existente sobre el etiquetado de los alimentos y los ingredientes y excipientes empleados en alimentación y farmacia, en relación con la fructosa

**METODOLOGÍA**

En esta memoria se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica empleando libros científicos, artículos científicos y páginas web de organismos oficiales, y utilizando buscadores de bases de datos científicas como "Google Académico", "PubMed", "SciELO" y "Dialnet". Se ha decidido usar un rango de fechas que va desde el año 2000 hasta el 2019.

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

La intolerancia a la fructosa puede ser debida, bien a alteraciones en la absorción de este monosacárido, o bien a déficits enzimáticos que conducen a alteraciones en su metabolismo

**MALABSORCIÓN DE FRUCTOSA**

|                      |   |
|----------------------|---|
| Prevalencia          | 40-60%, se cree que subestima el valor real. Disminuye con la edad y es semejante entre individuos sanos e individuos con algún trastorno funcional del intestino   |
| Etiología            | No esclarecida. Hipótesis: expresión/activación menor de GLUT2 y GLUT5, sobrecrecimiento bacteriano, ingesta de FODMAPS ( <i>Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols</i> ; carbohidratos de cadena corta altamente osmóticos y con mala absorción en el intestino), ingesta mayor de 25g/día de fructosa y sus fuentes |
| Principales síntomas | Producción de gas (CO <sub>2</sub> , CH <sub>4</sub> , ácido láctico y H <sub>2</sub> ) que da lugar a distensión abdominal, flatulencias, dolor, náuseas, diarrea  |
| Diagnóstico          | Test de hidrógeno espirado (THE): medición de H <sub>2</sub> (>20ppm) y CH <sub>4</sub> (>10ppm). Presenta limitaciones   |
| Tratamiento          | Tratamiento dietético durante 6-8 semanas: reducir ingesta de fructosa y sus fuentes y aumentar su absorción, evitar FODMAPS y sorbitol, consumir alimentos con mayor o igual proporción de glucosa: fructosa, ingerir menos de 10g/día de fructosa y tomar suplementos de xilosa isomerasa   |

| Categoría          | Alimentos con bajo contenido en fructosa   | Alimentos con alto contenido en fructosa  |
|--------------------|--|---|
| Frutas             | Aguacate, arándanos, lima, melón, limón, piña, fresas, mandarina, plátanos                 | Todas las frutas que no están en la lista permitida   |
| Verduras           | Remolacha, zanahorias, apio, pimiento verde, tomate, rábano, espinaca, nabo, patata blanca | Alcachofas, espárragos, puerros, champiñones, cebollas, pimientos rojos, productos que contienen tomate |
| Granos y cereales  | Copos y harina de maíz, pan sin gluten, sémola, harina de avena, quinoa, arroz             | Alimentos con trigo como ingrediente principal, granos con frutos secos agregados                       |
| Productos cárnicos | Carnes simples sin procesar. Legumbres, tofu   | Carnes marinadas o procesadas que contienen ingredientes restringidos                                   |
| Productos lácteos  | Leche, queso, yogur, leche de soja, leche de arroz, leche de almendras sin HFCS agregado   | Cualquier producto con HFCS. Especial cuidado con los yogures y las leches aromatizadas                 |

**ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA FRUCTOSA**

| Enfermedad             | Fructosuria esencial                              | Deficiencia de fructosa-1,6-bifosfatasa   | Intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF)   |
|------------------------|---|---|--|
| Enzima afectada        | Fructoquinasa                                     | FBPasa  | Aldolasa B   |
| Gen implicado/herencia | KHK isoforma C/ autosómica recesiva               | FBP1/autosómica recesiva  | ALDOB/autosómica recesiva  |
| Prevalencia            | 1:130.000   | 1-9/100.000   | 1:20.000   |
| Principales síntomas   | Malestar y dolor abdominal                        | Hipoglucemia, acidosis láctica, hiperventilación, coma, apnea, disnea, taquicardia, hipotonía muscular y hepatopatía moderada | Hipoglucemia, molestias gastrointestinales, hiperuricemia, hipofosfatemia, fallo hepático y renal, coma, convulsiones              |
| Diagnóstico            | Cromatografía en capa fina (fructosa en orina)    | Análisis molecular, actividad enzimática<br>Pruebas de laboratorio<br>Análisis de orina                                       | Análisis de orina<br>Análisis molecular<br>Actividad enzimática<br>Test de tolerancia a la fructosa intravenosa                    |
| Tratamiento            | Tratamiento innecesario por ser una forma benigna | Dieta fraccionada<br>Restricción de las fuentes de fructosa<br>Recién nacidos: infusión de glucosa                            | Suprimir las fuentes de fructosa<br>Sustitución por glucosa, matosa dextrina y almidón<br>Suplementos de vitamina C y ácido fólico |

**LEGISLACIÓN**



En el prospecto debe incluirse la siguiente mención: "Este medicamento contiene fructosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar/usar este medicamento". Adicionalmente, en la ficha técnica y en el etiquetado debe indicarse: "Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar/usar este medicamento", y si contiene más de 5 g por dosis diaria debe indicar "Este medicamento contiene "x" g de fructosa por <dosis>, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa y en pacientes con diabetes mellitus".

Precaución con los siguientes excipientes si la persona presenta IHF: azúcar invertido, fructosa, lactitol (E-966), maltitol (maltosa hidrogenada) (E-965), maltitol líquido (o jarabe de glucosa hidrogenado) (E-965), isomalta (isomaltitol) (E-953), sacarosa y sorbitol (E-420). Las menciones indicadas anteriormente deben incluirse cuando se utilizan estos excipientes

**CONCLUSIONES**

- La intolerancia a la fructosa engloba distintas patologías, que pueden estar causadas por una limitación en la absorción de la fructosa o por déficit de enzimas implicadas en el metabolismo de la fructosa.
- La malabsorción de fructosa parece ser el tipo más prevalente, mientras que la alteración más grave es la intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF).
- Existe una gran variedad de pruebas diagnósticas para diagnosticar las diferentes enfermedades, y entre ellas se encuentra el test de hidrógeno espirado. En este test debería ser necesario un consenso en la realización de la prueba e interpretación de resultados.
- El tratamiento está basado en una restricción dietética de fructosa y sus fuentes, así como en la precaución con los excipientes de los medicamentos.
- Las Directivas y Reales Decretos que regulan el etiquetado de productos alimenticios, prospectos y fichas técnicas son fundamentales para que los consumidores con intolerancia hereditaria a la fructosa puedan evitar aquellos alimentos o medicamentos que sean perjudiciales para ellos.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Barret J, Gibson P. Clinical Ramifications of Malabsorption of Fructose and other Short-chain Carbohydrates. Practical gastroenterology. 2007; 31(8):51-65
- CIRCULAR Nº 1/2018 DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS
- Fedewa A, Rao S. Dietary Fructose Intolerance, Fructan Intolerance and FODMAPs. Current Gastroenterology Reports. 2013;16(1)
- Parente L, Parente R, Telles M, Silva M. Hereditary Fructose Intolerance in a Pediatric Context. Am In Mult J. 2018;3(5):66-74
- Steinmann B, Santer R., van den Berghe G. Disorders of Fructose Metabolism. En: Fernandes J., Saudubray JM, van den Berghe G., Walter J.H. editores. Inborn Metabolic Diseases. Berlin, Heidelberg: Springer; 2006. p136-142